



К вопросу о моделировании гнойного перитонита в эксперименте in vivo

©В.А. Лазаренко, В.А. Липатов, Д.А. Северинов*, В.П. Гаврилюк, Е.А. Бобровская

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

* Д.А. Северинов, 305041, Курск, ул. К. Маркса, 3, dmitriy.severinov.93@mail.ru

Поступила в редакцию 9 декабря 2022 г. Исправлена 27 января 2023 г. Принята к печати 1 февраля 2023 г.

Резюме

В настоящее время гнойно-воспалительные заболевания органов брюшной полости продолжают занимать лидирующие позиции среди причин осложнений и летальности. Лечение данной группы патологий, осложняющихся течением перитонита, является одной из актуальных проблем современной клинической медицины. Разработка современных методик сопряжена с необходимостью их экспериментальной апробации. В связи с этим в данной работе приведен систематизированный анализ существующих моделей гнойного перитонита в эксперименте in vivo для тестирования методов и вариантов оперативного лечения, комбинаций антибактериальных препаратов. Описаны как наиболее часто используемые исследователями модели, так и редкие варианты моделирования специфического перитонита. Стоит отметить, что несмотря на широкие внедрение в клиническую практику хирургических стационаров миниинвазивных технологий, в литературе представлены единичные сообщения о возможности моделирования перитонита с помощью лапароскопического доступа.

Ключевые слова: перитонит, моделирование, эксперимент, животные, перфорация

Цитировать: Лазаренко В.А., Липатов В.А., Северинов Д.А., Гаврилюк В.П., Бобровская Е.А. К вопросу о моделировании гнойного перитонита в эксперименте in vivo. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(1):89–96. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-1-89-96>

In Vivo Simulation of the Purulent Peritonitis

©Victor A. Lazarenko, Viacheslav A. Lipatov, Dmitriy A. Severinov*, Vassili P. Gavriliouk, Elena A. Bobrovskaya

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

* Dmitriy A. Severinov, ulitsa Karla Marksa 3, Kursk, 305041, Russian Federation, dmitriy.severinov.93@mail.ru

Received: December 9, 2022. Received in revised form: January 27, 2023. Accepted: February 1, 2023.

Abstract

Currently, purulent-inflammatory diseases of the abdominal organs are the prevalent causes of complications and mortality. Treatment of these diseases complicated by peritonitis is one of the urgent problems in modern clinical medicine. Experiment is important for testing new treatment methods. This article provides a systematic analysis of the current in vivo models of the purulent peritonitis, which are used to test the options for surgical treatment and combinations of antibacterial drugs. We describe the most common models as well as rare simulations of specific peritonitis. It should be noted that despite the wide use of minimally invasive techniques, the literature has few reports on simulation of peritonitis through the laparoscopic approach.

Keywords: peritonitis, simulation, experiment, animals, perforation

Cite this article as: Lazarenko VA, Lipatov VA, Severinov DA, Gavriliouk VP, Bobrovskaya EA. In vivo simulation of the purulent peritonitis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(1):89–96. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-1-89-96>

Введение

По статистическим данным Министерства здравоохранения РФ за 2020 и 2021 г., общее количество пациентов, госпитализированных в хирургические стационары с острыми заболеваниями органов брюшной полости, составило 600 271 и 604 973 соответственно [1]. Сводные показатели указывают на то, что в настоящее время гнойно-воспалительные заболевания органов брюшной полости продолжают занимать лидирующие позиции среди причин осложнений и летальности в послеоперационном периоде. Несмотря

на значительные достижения в лечении данной группы больных, а также повсеместную модернизацию, совершенствование диагностических алгоритмов, на долю перитонита приходится до 86% случаев смертельных исходов [2].

Основные проблемы лечения данной нозологии заключаются в ее полиэтиологичности и многофакторности [3]. В условиях развития картины такого тяжелого состояния как абдоминальный сепсис, варианты и технические особенности выполнения хирургического вмешательства являются ведущими компонентами



успешного лечения [4]. В связи с этим поиск инновационных подходов в лечении тяжелых форм перитонита в настоящее время продолжает оставаться одной из наиболее важных и актуальных задач современной хирургии, поскольку необходимость понимания процессов развития эндогенной интоксикации при остром перитоните является ключевым направлением в углубленном изучении эффективности методов воздействия на различные звенья его патогенеза [5]. Это побуждает авторов к разработке и апробации новых способов моделирования гнойного перитонита в экспериментальных условиях для последующего изучения механизмов его развития и оценки эффективности способов лечения.

Цель данной работы

Анализ и обобщение существующих экспериментальных моделей гнойного перитонита на основе данных, опубликованных в открытом доступе.

Актуальность научного поиска инновационных способов воспроизведения экспериментального перитонита в условиях *in vivo* подтверждается значительным количеством источников, посвященных данной проблеме как в отечественной, так англоязычной литературе (глубина поиска – 60 лет, источники: <http://elibrary.ru>, <http://cyberleninka.ru>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, <https://scholar.google.ru>, <https://www1.fips.ru>).

Так, все работы, описывающие моделирование перитонита в эксперименте на лабораторных животных, сконцентрированы на решении следующих задач: изучении роли этиологических факторов и сопутствующих условий; исследовании этапности патофизиологических процессов эндогенной интоксикации; снижении вариабельности течения данной нозологии; сокращении уровня летальности лабораторных животных в экспериментальных условиях для возможности применения различных методов оперативного лечения и оценки терапевтического эффекта в более длительные сроки. Отличительной особенностью иммунитета здоровых лабораторных животных (крысы, кролики) является высокая интенсивность иммунного ответа. Данный фактор влияет на воспроизводимость патологического процесса в эксперименте и может привести как к высокой летальности, так и, наоборот, локализации процесса и его минимальным проявлениям.

При моделировании перитонита важным остается стремление исследователей к воссозданию условий развития патологических процессов, максимально приближенных к клинической ситуации (гангренозно-перфоративный аппендицит, язвенная болезнь и пр.). Помимо этого, ключевым условием при разработке способов моделирования перитонита в опыте *in vivo* является его воспроизводимость и однотипность. В настоящее время существующие варианты экспериментального моделирования перитонита можно классифицировать согласно виду агента, инициирующего

воспаление, который вводится подопытным животным в брюшную полость [6]. Условно выделяют 3 группы: 1-я группа (бактериальная) предполагает использование взвеси патогенных микроорганизмов или содержимого толстой кишки с последующим развитием калового перитонита. 2-я группа включает в себя способы, основывающиеся на механическом повреждении кишечной стенки путем наложения лигатур на кишку, введении в брюшную полость или в полость кишки инородных тел. 3-я группа представлена комбинированными методами.

В таблице 1 приведены данные о частоте встречаемости (количество статей/патентов) на анализируемых порталах (расчет на 100 статей по тематике данной работы).

Таблица 1
Частота встречаемости указанных групп моделирования перитонита в эксперименте *in vivo* на интернет-порталах

Table 1
Incidence of the mentioned *in vivo* peritonitis simulation groups on websites

Интернет-портал/ Website	1-я группа/ Group I	2-я группа/ Group II	3-я группа/ Group III
http://elibrary.ru	64	23	13
http://cyberleninka.ru	74	19	7
https://www.ncbi.nlm.nih.gov	70	26	4
https://scholar.google.ru	77	20	3
https://www1.fips.ru	50	26	24

Наиболее широко в литературе представлены способы моделирования 1-й группы, а наименее популярны – группы 3. Ниже приводим подробное описание каждой из указанных групп.

1-я группа вариантов моделирования перитонита в эксперименте

В рамках своих работ ряд авторов предлагали использовать микробные взвеси, представленные аэробной (семейство энтеробактерий и кокковая флора) и анаэробной флорой (грамотрицательные неклостридиальные бактериальные агенты) [7–9]. D.H. Ahrenholz, R.L. Simmons (1980) при изучении перитонита имплантировали фибриновый сгусток, содержащий *Escherichia coli*, в брюшную полость крыс [10]. С. Stamme и соавт. (1999) внутрибрюшинно вводили суспензию, содержащую *Escherichia coli*, энтерококк и стафилококк. Летальность от абдоминального

сепсиса (на фоне формирования внутрибрюшных абсцессов) среди лабораторных животных в течение 2-х дней после инъекции достигала 70% [11].

Среди отечественных авторов стоит отметить работу А.А. Глухова и соавт. (2009), которые с помощью катетера в брюшную полость собаки после предварительного введения крови животного вводили бактериальную взвесь. Указанная методика основана на гипотезе о том, что кровь является оптимальным субстратом для размножения патогенной микрофлоры в брюшной полости, а также служит источником фибрина. Яркая клиническая картина токсической стадии острого распространенного перитонита развивалась в течение первых 36 ч, а летальность составляла 90–95% [12].

Ю.Ю. Блинков и соавт. (2008) инъекционным путем вводили в разные области брюшной полости крыс профильтрованную 10%-ю каловую взвесь не позже чем через 20 мин после ее приготовления, что обусловлено стремлением сохранить активность анаэробного компонента в микробной ассоциации [13]. Модель калового перитонита представлена в работах Ф.А. Gonnert и соавт. (2011) и близка к описанному выше варианту, ключевым отличием служит способ введения каловой взвеси – пластиковой канюлей 21G [14]. Техническая составляющая такого варианта моделирования перитонита отличается относительной простотой исполнения и позволяет оценить гемодинамические и физиологические изменения, сопоставимые с реальной клинической картиной течения гнойного перитонита [15, 16].

К выбору методики бактериальной модели перитонита в своих исследованиях склонялись Б.А. Рейс и А.Б. Рейс (2011). Ученые предложили инфицировать экспериментальных крыс посредством пункционной иглы. Описанный авторами способ имел высокую воспроизводимость распространенного перитонита, а период возникновения летальных исходов составил 7 сут. [17]. В работе В.А. Косинеца и соавт. (2011) также представлена модель, разработанная для изучения новых методов лечения распространенного перитонита, основанная на пункционном введении взвеси микроорганизмов (аэробов и анаэробов) в брюшную полость кроликам [18]. Не менее важны результаты экспериментального исследования на крысах А.Г. Волкова и соавт. (2018), которые предложили применение взвеси микробных культур, выделенных от пациентов с различной острой хирургической патологией органов брюшной полости [19]. В клинической практике специалисты нередко сталкиваются с местными (отграниченными) формами перитонита. Поэтому не теряет актуальности способ В.В. Алипова и соавт. (2019), который заключается в предварительном формировании полости катетером Фолея, а затем заполнении ее взвесью фекалий [20].

Однако описанные методы с использованием микробных взвесей имеют ряд особенностей, снижающих вероятность достоверного результата экспериментальных исследований. Одной из них является трудоемкость процесса в связи с необходимостью выращивания бактериальной культуры, соблюдения точных дозировок микробной взвеси. Средняя воспроизводимость патологического процесса (гнойного перитонита) в данной группе методов обусловлена высокой вариабельностью функционального состояния микроорганизмов и развитием воспалительных процессов разной интенсивности. Кроме того, внедрение в макроорганизм анаэробных культур, выращенных в аэробных условиях, сказывается на качестве патологического действия из-за различной степени их вирулентности и патогенности. Помимо этого, к числу недостатков методики возможно отнести непреднамеренную травматизацию органов брюшной полости в момент введения взвеси микроорганизмов. Таким образом, применение бактериальных моделей экспериментального перитонита сопряжено с рядом описанных трудностей, требует доработки и стандартизации.

2-я группа вариантов моделирования перитонита в эксперименте

Рассмотрим методики 2-й группы экспериментального моделирования перитонита на лабораторных животных, включающие в себя наложение лигатур и непосредственное повреждение стенки инородным телом. В работе С.А. Шалимова и соавт. (1989) описан способ моделирования перитонита у беспородных собак посредством рассечения стенки тонкой кишки протяженностью в 1–2 см, на 3-и сутки летальность составила 100% [21]. Приверженцем данной группы методов моделирования стал Ф.А. Исмагилов (2010), который предложил погрузить свернутый эластичный обоюдоострый стержень в лед, а затем вводить собакам через зонд в различные отделы желудочно-кишечного тракта, где после таяния льда свернутый стержень направляется и повреждает кишечную стенку [22]. Одним из вариантов моделирования перитонита также является перфорация полого органа устройством по типу троакара с заостренным мандреном (Полянский И.Ю., 1981), который можно ввести через рот или анальное отверстие животного, в зависимости от целей эксперимента. Благодаря своей простоте и доступности данный способ может быть использован для широкого спектра моделирования патологических процессов (различного уровня перфорации) в брюшной и грудной полости (например, при травматическом повреждении пищевода) [23]. Данный перечень способов моделирования гнойного перитонита затруднительно использовать для оценки вариантов интраоперационной тактики или комбинации антибактериальных средств,

так как в большей степени они характеризуют повреждение кишечной стенки инородным телом, а не воспаление в брюшной полости (в данном случае носит вторичный характер).

Среди наиболее частых причин перитонита в практике врачей-хирургов стоит отметить пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [24]. Для разработки методов лечения и патогенетического воздействия на формирование язвенного дефекта А.А. Терентьевым и соавт. (2009) был разработан способ, основанный на методе моделирования язвы желудка по Окабе (100%-й ледяной уксусной кислотой) и введении в периульцерозную зону раствора фрагментов молекулы альфа-фетопротейна человека в раннем послеоперационном периоде. Основным недостатком метода является воздействие на желудок со стороны его серозного покрова, а не слизистой, как это происходит в случае развития язвенной болезни [25]. Стараясь максимально приблизиться к реальной клинической ситуации, российские исследователи С.А. Чернядьев и соавт. (2016) разработали модель перитонита, основанную на повреждении червеобразного отростка (рассечение и выворачивание слизистой) кролика в ходе лапаротомии [26].

При анализе работ зарубежных коллег отдельное внимание стоит уделить модели G.H. Jr Clowes и соавт. (1968), которые осуществили наложение лигатуры на слепую кишку собакам, что повлекло за собой некротические изменения купола слепой кишки с одновременным развитием острой кишечной непроходимости, а затем – перитонита [27]. N.T. Ryan и соавт. (1974) выполняли подобные исследования на лабораторных крысах. Авторы описали развитие у всех подопытных животных некроза слепой кишки, интраабдоминального абсцесса [28]. Модернизацию описанной модели предложили К.А. Wichterman и соавт. (1980), комбинируя перевязку слепой кишки лигатурой (дистально к илеоцекальному клапану) с ее дальнейшей пункцией канюлями 18 G и 22 G [29]. X. Liu и соавт. (2016) описывали практически идентичный вариант моделирования перитонита, за исключением этапа пунктирования, который авторы выполняли канюлями 14 G, 16 G и 22 G с трехгранными иглами, что приводило к повышению показателей летальности в экспериментальных группах [30]. А.В. Новосельцев и соавт. (2009) предложили собственную модификацию данной методики, дополняя пункцию слепой кишки резекцией большого сальника для снижения вероятности отграничения процесса [31]. Также при моделировании перитонита у крысы прибегают к повреждению не только слепой кишки, но и дистальных отделов подвздошной кишки (на ¼ диаметра). Данный метод описывают Ю.С. Вайнер и соавт. [32]. В своих исследованиях Т. Traeger и соавт. (2010), G.Barrera и соавт. (2011) описали модель с применением стента диаметром

1–2 мм, установленного в восходящую ободочную кишку и направленного в брюшную полость [33, 34]. Вышеуказанные методики влекут за собой развитие различных форм перитонита: при использовании внутрипросветного стента развивается диффузный перитонит, а наложение лигатур на слепую кишку приводит к формированию внутрибрюшного абсцесса.

Однако в современной литературе практически не представлены способы экспериментального моделирования перитонита с использованием эндовидеохирургических технологий, несмотря на их широкое внедрение в клиническую практику хирургических стационаров. Выделим работу А.М. Морозова и соавт. (2019), которыми было разработано устройство (лапароскоп с дополнительным каналом, в который помещен носитель инфицирующего агента) для инфицирования брюшной полости, и как следствие, развития перитонита. Преимуществом метода является визуальный контроль за процессом обсеменения брюшной полости и минимальная травматизация тканей передней брюшной стенки [35].

Отдельно стоит отметить варианты моделирования специфического (редкого) варианта (хронического туберкулезного) перитонита (Д.В. Плоткин и соавт., 2021), который заключается во внутрибрюшинном введении культуры *Mycobacterium tuberculosis* кроликам после предварительной иммуносупрессии (ингибитором фактора некроза опухоли) и подавления активности перитонеальных макрофагов препаратами железа [36].

3-я группа вариантов моделирования перитонита в эксперименте

Также нами проведен анализ моделей комбинированного типа, суть которых заключается в повреждении тканей кишечника и введении в брюшную полость или просвет кишечной трубки бактериального агента. В.А. Арапова и соавт. (2018) предложили совместить наложение лигатуры на купол слепой кишки (с последующей его некротической деформацией) с одновременным введением в ее просвет свежей отфильтрованной каловой аутовзвеси [37]. Е.Е. Чепурных и соавт. (2019) травмировали серозно-мышечный слой саесит в бессосудистой зоне и одновременно вводили в брюшную полость бактериальную взвесь (штаммы, выделенные от больных острым аппендицитом); послеоперационная летальность – 30%, воспроизводимость перитонита – 100% [38].

Экспериментальные модели с повреждением кишки, дополненные введением бактериальной взвеси в брюшную полость или в просвет лигированного участка кишечной трубки, в связи с увеличением числа травмирующих факторов практически с абсолютной вероятностью приводят к развитию в раннем послеоперационном периоде разлитого гнойного

перитонита. Однако комбинированные модели имеют ряд недостатков, таких как трудоемкость оперативного вмешательства, неконтролируемое количество поступающего отделяемого из органа, что может стать причиной развития абдоминального сепсиса и высокой летальности подопытных животных в кратчайшие сроки [39]. Помимо этого, пункционные методы осложняются формированием внутрибрюшных абсцессов непосредственно в зоне инъекции [40]. Таким образом, несмотря на высокие показатели воспроизводимости патологического процесса в условиях эксперимента и достаточный порог выживаемости животных, комбинированные модели не являются приоритетом выбора в рамках экспериментальных исследований в связи с отсутствием возможности изучения конкретного патофизиологического процесса.

Для наглядного обобщения представленных выше результатов, опубликованных в литературе, приводим сравнительную характеристику имеющихся способов моделирования гнойного перитонита (табл. 2). Сравнение проводили по основным критериям, которые позволят экспериментатору выбрать подходящую для него методику.

Таблица 2
Сравнительная характеристика групп
способов моделирования гнойного перитонита
в эксперименте in vivo
Table 2
Comparative analysis of in vivo purulent
peritonitis simulation groups

Критерий сравнения/ Comparison criterion	1-я группа/ Group I	2-я группа/ Group II	3-я группа/ Group III
Травматичность/ Injury rate	Низкая/ Low	Высокая/ High	Высокая/ High
Воспроизводимость/ Reproducibility	Высокая/ High	Средняя/ Average	Высокая/ High
Прогнозируемость распространенности процесса/Predictability of process prevalence	Высокая/ High	Низкая/ Low	Низкая/ Low
Период возникновения летальных исходов, сут./Period of death occurrence, days	3–7	1–3	1–2
Летальность, %/ Mortality, %	70–90%	80–100%	30%

Согласно таблице 2, преимущества имеют по разным показателям различные группы. Но стоит отметить показатели летальности, в 3-й группе значения летальности в процентном соотношении невысокие, но патологические процессы развиваются достаточно быстро, что приводит к гибели животного на 1–2 сут. после эксперимента. В связи с чем, несмотря на вы-

сокую воспроизводимость (во всех случаях имел место выраженный гнойный процесс), остается низкой прогнозируемость распространенности процесса. Во 2-й группе показатель летальности максимальный, но летальные случаи наблюдаются несколько позже, что позволит несколько дольше изучать патоморфологические изменения в тканях организма животного, но данная группа очень специфична и не всегда может быть применена для оценки методов лечения перитонита. В 1-й группе имеют место также высокие показатели летальности, но среди всех групп наибольший период возникновения летальных исходов отмечается именно в данной группе, что бесспорно является основным преимуществом, наряду с малой травматичностью и высокой воспроизводимостью.

Заключение

В рамках данной работы представлен материал о различных вариантах моделирования перитонита в условиях эксперимента *in vivo*, наиболее приближенных к реальной клинической картине. Каждая из описанных групп моделей имеет ряд особенностей, формирующих ее уникальность как в положительном, так и в отрицательном ракурсе. Учитывая результаты проведенного анализа литературных источников, поиск новых вариантов экспериментального моделирования гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости на сегодняшний день продолжает занимать лидирующие позиции среди актуальных вопросов клинической медицины. Невозможно поставить под сомнение значимость вклада в решение этой проблемы исследователей, модели которых предложены в данной статье, поскольку существующие в настоящее время принципы хирургического и терапевтического лечения данной патологии в той или иной мере являются следствием доклинических испытаний, реализованных в рамках эксперимента.

Литература/References

1. Арутюнян А.С., Благовестнов Д.А., Левитский В.Д., Ярцев П.А. Распространенный аппендикулярный перитонит: лапароскопический или открытый доступ — критический анализ. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2022;11(1):137-146. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-1-137-146>
2. Arutyunyan AS, Blagovestnov DA, Levitsky VD, Yartsev PA. Diffuse appendicular peritonitis: laparoscopic vs open access — viewpoint from aside. *Russian Sklifosovsky Journal “Emergency Medical Care”*. 2022;11(1):137-146. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-1-137-146>
3. Под ред. Гельфанда Б.Р., Кириенко А.И., Хачатрян Н.Н. *Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации*. 2-е изд., перераб. и доп. ООО «Медицинское информационное агентство»; 2018.
4. Gelfand BR, Kirienko AI, Khachatryan NN, eds. *Postoperative Abdominal Infection: Russian National Recommendations*. 2nd ed, revised and amended. ООО “Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo”; 2018. (In Russ.).

3. Кемеров С.В., Доржиева Т.С., Степин Д.А., Кемерова З.С. Исследование микробного пейзажа перитонеального экссудата при остром распространенном гнойном перитоните. *Казанский медицинский журнал*. 2016;97(5):806–811. <https://doi.org/10.17750/kmj2016-806>
- Кемеров СВ, Dorzhieva TS, Stepin DA, Kemerova ZS. Studying the microbial landscape of peritoneal exudate in acute diffuse purulent peritonitis. *Kazan medical journal*. 2016;97(5):806–811. (In Russ.). <https://doi.org/10.17750/kmj2016-806>
4. Стрионова В.С., Налетов А.В., Щербинин А.В., Роговой А.Н. Особенности течения аппендикулярного перитонита у детей. *Университетская клиника*. 2021;(3):93–97.
- Strionova VS, Nalyotov AV, Shcherbinin AV, Rogovoy AN. Features of the appendicular peritonitis in children. *University Hospital*. 2021;(3):93–97. (In Russ.).
5. Власов А.П., Зеленцов П.В., Власова Т.И., Шибитов В.А., Суворова Л.А., Тимошкин С.П. Факторы прогрессирования эндогенной интоксикации при остром перитоните. *Фундаментальные исследования*. 2013;(3–2):260–264.
- Vlasov AP, Zelentsov PV, Vlasova TI, Shibitov VA, Suvorova LA, Timoshkin SP. The advance factors of endogenic intoxication at acute peritonitis. *Fundamental Research*. 2013;(3–2):260–264. (In Russ.).
6. Чепурных Е.Е., Шурыгина И.А., Фадеева Т.В., Григорьев Е.Г. Моделирование распространенного гнойного перитонита. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;(6). <https://doi.org/10.17513/spno.30264>
- Chepurnykh EE, Shurygina IA, Fadeeva TV, Grigorev EG. Modeling of diffuse purulent peritonitis. *Modern Problems of Science and Education*. 2020;(6). (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/spno.30264>
7. Fink MP. Animal models of sepsis. *Virulence*. 2014;5(1):143–153. PMID: 24022070. PMCID: PMC3916368. <https://doi.org/10.4161/viru.26083>
8. Murando F, Peloso A, Cobianchi L. Experimental abdominal sepsis: sticking to an awkward but still useful translational model. *Mediators Inflamm*. 2019;2019:8971036. PMID: 31885502. PMCID: PMC6915118. <https://doi.org/10.1155/2019/8971036>
9. van der Poll T. Preclinical sepsis models. *Surg Infect (Larchmt)*. 2012;13(5):287–292. <https://doi.org/10.1089/sur.2012.105>
10. Ahrenholz DH, Simmons RL. Fibrin in peritonitis. I. Beneficial and adverse effects of fibrin in experimental E. coli peritonitis. *Surgery*. 1980;88(1):41–47. PMID: 6992321.
11. Stamme C, Bundschuh DS, Hartung T, et al. Temporal sequence of pulmonary and systemic inflammatory responses to graded polymicrobial peritonitis in mice. *Infect Immun*. 1999;67(11):5642–5650. PMID: 10531211. PMCID: PMC96937. <https://doi.org/10.1128/iai.67.11.5642-5650.1999>
12. Глухов А.А., Баранов А.В., Алексеева Н.Т., Остроушко А.П. Лечение острого экспериментального перитонита с применением ультразвуковой послеоперационной санации брюшной полости. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2009;8(1):180–184.
- Glukhov AA, Baranov AV, Alekseeva NT, Ostroushko AP. Treatment of the acute experimental peritonitis with application of ultrasonic postoperative sanitation of the abdominal cavity. *System Analysis and Management in Biomedical Systems*. 2009;8(1):180–184. (In Russ.).
13. Лазаренко В.А., Липатов В.А., Блинков Ю.Ю., Скориков Д.В. Экспериментальная модель распространенного калового перитонита. *Курский научно-практический вестник “Человек и его здоровье”*. 2008;(4):128–132.
- Lazarenko VA, Lipatov VA, Blinkov YuYu, Skorikov DV. Experimental model of diffuse fecal peritonitis. *Kursk Scientific and Practical Bulletin “Man and His Health”*. 2008;(4):128–132. (In Russ.).
14. Gonnert FA, Recknagel P, Seidel M, et al. Characteristics of clinical sepsis reflected in a reliable and reproducible rodent sepsis model. *J Surg Res*. 2011;170(1):e123–134. PMID: 21737102. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2011.05.019>
15. Lee MJ, Kim K, Jo YH, Lee JH, Hwang JE. Dose-dependent mortality and organ injury in a cecal slurry peritonitis model. *J Surg Res*. 2016;206(2):427–434. PMID: 27884339. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.08.054>
16. Ren Y, Hua L, Meng X, et al. Correlation of surface toll-like receptor 9 expression with IL-17 Production in neutrophils during septic peritonitis in mice induced by E. coli. *Mediators Inflamm*. 2016;2016:3296307. PMID: 27057095. PMCID: PMC4785266. <https://doi.org/10.1155/2016/3296307>
17. Рейс Б.А., Рейс А.Б., авторы; Государственное образовательное учреждение Высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Росздрава», патентообладатель. Способ моделирования острого перитонита у крыс. Патент РФ № RU2427925C1. 27.08.2011.
- Rejs BA, Rejs AB, inventors; Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie Vysshego professional'nogo obrazovaniya “Omskaja gosudarstvennaja meditsinskaja akademija Federal'nogo agentstva po zdravookhraneniю i sotsial'nomu razvitiju Roszdrava”, assignee. Method of simulating acute general peritonitis in rats. Russian patent RU2427925C1. August 27, 2011.
18. Косинец В.А., Самсонова Е.В., Рызжковская Е.Л. Структурные изменения в тонкой кишке при экспериментальном распространенном гнойном перитоните. *Новости хирургии*. 2011;19(5):9–16.
- Kosinets VA, Samsonova IV, Ryzhkovskaya EL. Structural changes in the small intestine at experimental widespread purulent peritonitis. *Novosti Khirurgii*. 2011;19(5):9–16 (In Russ.).
19. Волков А.Г., Волкова Л.В., Заривчакский М.Ф., Косарева П.В. Разработка модели острого перитонита для изучения новых препаратов при лечении абдоминальной инфекции. *Биофармацевтический журнал*. 2018;10(1):45–48.
- Volkov AG, Volkova LV, Zarivchatsky MF, Kosareva PV. The model development of acute peritonitis for examination of new medications under the curing of abdominal infection. *Russian Journal of Biopharmaceuticals*. 2018;10(1):45–48. (In Russ.).
20. Алипов В.В., Аванесян Г.А., Мусаялян А.Г., Алипов А.И. Моделирование местного отграниченного перитонита. *Морфология*. 2019;155(2):15.
- Alipov VV, Avanesyan GA, Musayelyan AG, Alipov AI. Modeling of localized limited peritonitis. *Morphology*. 2019;155(2):15. (In Russ.).
21. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. *Руководство по экспериментальной хирургии*. Медицина; 1989.
- Shalimov SA, Radzikhovskii AP, Keisevich LV. *Manual of Experimental Surgery*. Meditsina; 1989. (In Russ.).
22. Исмагилов Ф.А., автор; Исмагилов Ф.А., патентообладатель. Способ моделирования острого перитонита. Патент РФ № RU2383058C1. 27.02.2010.
- Ismagilov FA, inventor; Ismagilov FA, assignee. Method of modeling acute peritonitis. Russian Patent RU2383058C1. February 27, 2010.
23. Полянский И.Ю., Мильков Б.О., Хлопов Н.А. Моделирование острого гнойного перитонита. *Межвузовский сборник научных трудов*. 1981;(7):11.
- Polyanskii IYu, Milkov BO, Khlopov NA. Modeling of acute purulent peritonitis. *Mezhvuzovskii sbornik nauchnykh trudov*. 1981;(7):11. (In Russ.).

24. Хрипун А.И., Сажин И.В., Чуркин А.А., Алимов А.Н., Асратян С.А. Результаты применения протокола ускоренного выздоровления при перфоративной дуоденальной язве. *Московский хирургический журнал*. 2021;(1):47–53.
- Khripun AI, Sazhin IV, Churkin AA, Alimov AN, Asratyan SA. Results of the accelerated recovery protocol for perforated duodenal ulcer. *Moscow Surgical Journal*. 2021;(1):47–53. (In Russ.).
25. Терентьев АА, Порядин ГВ, Смирнов ВМ, Казимирский АН, Салмаси ЖМ, Лычкова АЭ, авторы; Терентьев АА, Порядин ГВ, Смирнов ВМ, Казимирский АН, Салмаси ЖМ, Лычкова АЭ, патентообладатели. Способ моделирования перитонита. Патент РФ № RU2367029C1. 10.09.2009.
- Terent'ev AA, Porjadin GV, Smirnov VM, Kazimirskij AN, Salmasi ZhM, Lychkova AE, inventors; Terent'ev AA, Porjadin GV, Smirnov VM, Kazimirskij AN, Salmasi ZhM, Lychkova AE, assignees. Method of peritonitis simulation. Russian patent RU2367029C1. September 10, 2009.
26. Чернядьев С.А., Кубасов К.А., Булаева Э.И. Моделирование перитонита в условиях эксперимента. *Уральский медицинский журнал*. 2016;(8):123–124.
- Chernyadyev SA, Kubasov KA, Bulaeva EI. Creating peritonitis in experimental conditions. *Ural Medical Journal*. 2016;(8):123–124. (In Russ.).
27. Clowes GH Jr, Zuschnid W, Turner M, et al. Observations on the pathogenesis of the pneumonitis associated with severe infections in other parts of the body. *Ann Surg*. 1968;167(5):630–650. PMID: 4869050. PMCID: PMC1387110. <https://doi.org/10.1097/0000658-196805000-00003>
28. Ryan NT, Blackburn GL, Clowes HA Jr. Differential tissue sensitivity to elevated endogenous insulin levels during experimental peritonitis in rats. *Metabolism*. 1974;23(11):1081–1089. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(74\)90075-4](https://doi.org/10.1016/0026-0495(74)90075-4)
29. Wichterman KA, Baue AE, Chaudry IH. Sepsis and septic shock – a review of laboratory models and a proposal. *Journal of Surgical Research*. 1980;29(2):189–201. [https://doi.org/10.1016/0022-4804\(80\)90037-2](https://doi.org/10.1016/0022-4804(80)90037-2)
30. Liu X, Wang N, Wei G, et al. Consistency and pathophysiological characterization of a rat polymicrobial sepsis model via the improved cecal ligation and puncture surgery. *Int Immunopharmacol*. 2016;32:66–75. PMID: 26802602. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2015.12.041>
31. Новосельцев А.В., Чумаков П.А., Семенюк А.А., Кирсанов В.М., авторы; Государственное образовательное учреждение Высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ВПО ОмГМА Росздрава), патентообладатель. Способ моделирования перитонита у крыс. Патент РФ № RU2376648C1. 20.12.2009.
- Novosel'tsev AV, Chumakov PA, Semenuk AA, Kirsanov VM, inventors; Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie Vysshego professional'nogo obrazovaniya "Omskaja gosudarstvennaja meditsinskaja akademija Federal'nogo agentstva po zdravookhraneniiju i sotsial'nomu razvitiju" (GOU VPO OmGMA Roszdrava), assignee. Method for modeling of peritonitis in rats. Russian patent RU2376648C1. December 20, 2009.
32. Вайнер Ю.С., Никонов С.Д., Атаманов К.В., Атаманов Д.К., Федорова Е.В. Разработка способа лечения распространенного гнойного перитонита (экспериментальное исследование). *Лазерная медицина*. 2019;23(1):46–52.
- Weiner JS, Nikonov SD, Atamanov KV, Atamanov DK, Fedorova EV. Development of a technique for treating widespread purulent peritonitis (an experimental study). *Lasernaya Medicina*. 2019;23(1):46–52. (In Russ.).
33. Traeger T, Koerner P, Kessler W, et al. Colon ascendens stent peritonitis (CASP) – a standardized model for polymicrobial abdominal sepsis. *J Vis Exp*. 2010;(46):2299. PMID: 21206468. PMCID: PMC3159662. <https://doi.org/10.3791/2299>
34. Barrera G, Landoni V, Martire-Greco D, et al. Model of polymicrobial peritonitis that induces the proinflammatory and immunosuppressive phases of sepsis. *Infect Immun*. 2011;79(3):1280–1288. PMID: 21173307. PMCID: PMC3067524. <https://doi.org/10.1128/iai.01127-10>
35. Морозов А.М., Мохов Е.М., Кадыков В.А. и др. Новое устройство для воспроизведения перитонита у крыс. *Вестник современной клинической медицины*. 2019;12(1):99–102. [https://doi.org/10.20969/vskm.2019.12\(1\).99-102](https://doi.org/10.20969/vskm.2019.12(1).99-102)
- Morozov AM, Mokhov EM, Kadykov VA, et al. Modern device for peritonitis reproduction in rats. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2019;12(1):99–102. (In Russ.). [https://doi.org/10.20969/vskm.2019.12\(1\).99-102](https://doi.org/10.20969/vskm.2019.12(1).99-102)
36. Плоткин Д.В., Виноградова Т.И., Решетников М.Н., Зюзя Ю.Р., Сердобинцев М.С., Синицын М.В. Способ моделирования специфического туберкулезного перитонита (экспериментальное исследование). *Туберкулез и болезни лёгких*. 2021;99(12):44–50. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-12-44-50>
- Plotkin DV, Vinogradova TI, Reshetnikov MN, Zyuzya YuR, Serdobintsev MS, Sinitsyn MN. The optimal modeling method of specific tuberculosis peritonitis (experimental research). *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2022;99(12):44–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-12-44-50>
37. Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Арапова В.А., Якимов С.В. Исследование активности хемилюминесцентной реакции нейтрофилов крови у крыс при моделировании перитонита. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2018;(2):80–83.
- Vinnik YuS, Dunaevskaya SS, Arapova VA, Yakimov SV. Study of activity of chemiluminescent reaction of neutrophils of blood in rats in the model of peritonitis. *Far East Medical Journal*. 2018;(2):80–83. (In Russ.).
38. Чепурных Е.Е., Шурыгина И.А., Фадеева Т.В., Григорьев Е.Г. Экспериментальное моделирование разлитого гнойного перитонита. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4(3):117–121. <https://doi.org/10.29413/abs.2019-4.3.15>
- Chepurnykh EE, Shurygina IA, Fadeeva TV, Grigoryev EG. Experimental modeling of general purulent peritonitis. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2019;4(3):117–121. (In Russ.). <https://doi.org/10.29413/abs.2019-4.3.15>
39. Cuenca AG, Delano MJ, Kelly-Scumpia KM, Moldawer LL, Efron PA. Cecal ligation and puncture. *Curr Protoc Immunol*. 2010;91(1). PMID: 21053304. PMCID: PMC3058382. <https://doi.org/10.1002/0471142735.im1913s91>
40. DeJager L, Pinheiro I, Dejonckheere E, Libert C. Cecal ligation and puncture: the gold standard model for polymicrobial sepsis? *Trends Microbiol*. 2011;19(4):198–208. PMID: 21296575. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2011.01.001>

Сведения об авторах

Лазаренко Виктор Анатольевич, д. м. н., профессор, ректор, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2069-7701>

Липатов Вячеслав Александрович, д. м. н., профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии научно-исследовательского института экспериментальной медицины, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>

Северинов Дмитрий Андреевич, к. м. н., доцент кафедры детской хирургии и педиатрии, Институт непрерывного образования, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

Гаврилюк Василий Петрович, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой детской хирургии и педиатрии, Институт непрерывного образования, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>

Бобровская Елена Анатольевна, д. м. н., доцент, профессор кафедры хирургических болезней, Институт непрерывного образования, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3898-5522>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Victor A. Lazarenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2069-7701>.

Viacheslav A. Lipatov, Dr. Sci. (Med), Professor, Professor at the Department of Operative Surgery and Applied Anatomy; Chief of the Experimental Surgery and Oncology Laboratory, Scientific Research Institute of Experimental Medicine, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>

Dmitriy A. Severinov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

Vasili P. Gavrioliouk, Dr. Sci. (Med), Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>

Elena A. Bobrovskaya, Dr. Sci. (Med), Associate Professor, Professor of the Surgical Pathology Department, Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3898-5522>

Conflict of interest: *non declared.*